



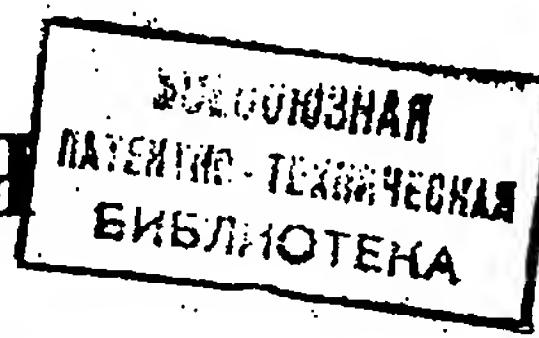
(19) RU (11) 2002737 C1

(51) 5 C 07 C 255/59, A 61 K 31/275

Комитет Российской Федерации
по патентам и товарным знакам

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

К ПАТЕНТУ



(21) 5010409/04

(22) 18.12.91

(31) 90 4014252

(32) 04.05.90

(33) DE

(46) 15.11.93 Бюл. № 41-42

(62) 4895245/04

(71) Берингер Ингельгейм Ветмедицина ГмбХ (DE)

(72) Вольфганг Реземанн(DE); Адольф Дюрр(DE);
Гюнтер Энгельхардт(DE); Джон Френсис Кверк(DE)

(73) Берингер Ингельгейм Ветмедицина ГмбХ (DE)

(54) (-)-1-(4'-АМИНО-3'-ЦИАНОФЕ-
НИЛ)-2-ИЗОПРОПИЛАМИНОЭТАНОЛ ИЛИ
ЕГО ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ПЕРЕНОСИМАЯ КИС-
ЛОТНО-АДДИТИВНАЯ СОЛЬ, ОБЛАДАЮЩИЕ
β-МИМЕТИЧЕСКИМ И УЛУЧШАЮЩИМ
ФУНКЦИИ ЖИВОТНЫХ ДЕЙСТВИЯМИ

(57) Использование: в качестве биологически ак-

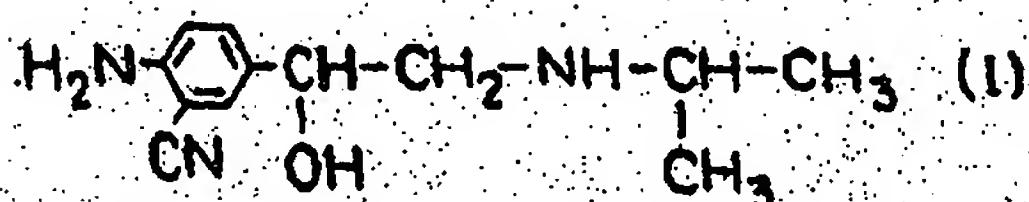
2

тивных соединений, обладающих β-миметическим и улучшающим функции животных действием. Сущность изобретения: продукт (-)-1-(4'-амино-3'-цианофенил)-2-изопропиламиноэтанол или его физиологически переносимая кислотно-аддитивная соль, для изомера: тпл 145 - 146, 5°C; $\alpha_D^{20} = -4.37^\circ$; $[\alpha]_D^{20} = -31^\circ$; для фумарата: т. пл. 1945°C; $[\alpha]_D^{20} = -52.6$. Реагент 1: 1 = (4'-амино-3'-цианофенил) = 2 = изопропиламиноэтанол. Реагент 2: (+) - 0.0' = дibenзоил = D = винной кислоты. Условия реакции: в метаноле при 25 - 28°C с последующим растворением образующегося осадка в метаноле при кипячении дальнейшей фильтрацией, отгонкой части растворителя и выдержкой полученной суспензии 1 ч при 25 - 28°C. 2 табл. .

(19) RU (11) 2002737 C1

Изобретение относится к новому производному аминоэтанола, обладающему ценными фармакологическими свойствами, в частности к (-)-1-(4'-амино-3'-цианофенил)-2-изопропиламиноэтанолу и его физиологически переносимой кислотно-аддитивной соли.

Известно, что рацематические и оптически активные соединения общего формулы



где R_1 – водород, атом галогена или цианогруппа;

R_2 – фтор, трифторметил, нитрогруппа или цианогруппа;

R_3 – алкил с 3-5 атомами углерода, оксилалкил с 3-5 атомами углерода в алкильной части, циклоалкил с 3-5 атомами углерода, 1-(3,4-метилендиоксифенил)-2-пропил или 1-(п-оксифенил)-2-пропил, и их физиологически переносимые кислотно-аддитивные соли обладают, в частности, аналгетическими, спазмолитическими в отношении матки и бронхов, а также противоспастическими свойствами, в частности β_2 -миметическими и/или β_1 -блокирующими свойствами.

Согласно приведенному примеру 1-(4'-амино-3'-циано-фенил)-2-изопропиламиноэтанол получают в виде рацемата с т.пл. 159-161°C. Данных по его биологической активности не приводится. Получение энантиомеров данного соединения не описывается. В результате собственных опытов было выявлено, что биологическая активность 1-(4'-амино-3'-циано-фенил)-2-изопропиламиноэтанола в виде рацемата не является полностью удовлетворительной.

Задачей изобретения является получение нового аминоэтанола с лучшей активностью, по сравнению с вышеупомянутым рацематом. Эта задача решается (-)-1-(4'-амино-3'-циано-фенил)-2-изопропиламиноэтанолом и его физиологически переносимой кислотно-аддитивной солью.

Новое производное аминоэтанола получают за счет того, что рацемический 1-(4'-амино-3'-цианофенил)-2-изопропиламиноэтанол и по меньшей мере два эквивалента оптически активной двухосновной вспомогательной кислоты переводят в раствор с последующей кристаллизацией целевой диастереомерной соли при температуре 25-30°C и переводом

получаемого раствора в энантиомерное основание, которое известными приемами можно переводить в физиологически переносимую соль путем обработки неорганической или органической кислотой. В качестве кислоты можно использовать, например, соляную, бромистоводородную, серную, фосфорную, фумаровую, янтарную, молочную, лимонную, винную или малеиновую кислоту.

Нижеследующие примеры поясняют получение изомера согласно изобретению.

Пример 1. (-)-1-(4'-Амино-3'-цианофенил)-2-изопропиламиноэтанол.

а) 50 г (0,23 моль) 1-(4'-амино-3'-цианофенил)-2-изопропиламиноэтанола и 82,4 г (0,23 моль) (+)-0,0-дibenzoil-D-винной кислоты при размешивании и при температуре 25-28°C растворяют в 500 мл метанола, размешенного в трехгорлой колбе емкостью 1 л. По истечении 1-2 мин из прозрачного раствора выкристаллизовывается левовращающийся диастереомерный гидрогентартрат. Продолжают перемешивать в течение примерно 2 ч, затем кристаллизат отсасывают, промывают небольшим количеством метанола и сушат в сушильном шкафу при температуре 50°C.

Выход 44 г (66,5% теории); т.пл. 140-141°C.

б) 42 г получаемого на стадии а) гидрогентартата при размешивании и при температуре кипения растворяют в 550 мл метанола в трехгорлой колбе емкостью 1 л. Горячий раствор фильтруют до прозрачности в фильтрпрессе емкостью 2 л, снабженном фильтром Зайтц-ЭК. Фильтрат в слабом вакууме сгущают до объема примерно 100-150 мл, получаемую кристаллическую супензию перемешивают при температуре 25-28°C примерно в течение часа. Кристаллизат отсасывают, промывают небольшим количеством метанола и сушат в сушильном шкафу при температуре 50°C.

Выход 35,7 г (85%, в пересчете на используемый гидрогентартрат); т.пл. 140-141°C.

в). (-)-1-(4'-амино-3'-цианофенил)-2-изопропиламиноэтанол.

35,7 г получаемого на стадии б) гидрогентартата при комнатной температуре медленно добавляют к смеси 50 мл концентрированного аммиака в 150 мл воды. Размешивают в течение часа, затем кристаллический раствор фильтруют, тщательно промывают дейонизированной водой и при комнатной температуре сушат в сушильном шкафу до постоянства массы.

Выход 11,9 г (85,6% теории); т.пл. 146,5°C; $\alpha = -4,37^\circ$; $[\alpha]_{D}^{20} = -31^\circ$; степень чистоты 99,4%.

Степень чистоты можно повысить до 100% путем повторения процессов растворения и кристаллизации.

Пример 2: (-)-1-(4'-амино-3'-цианофенил)-2-изопропиламиноэтанол.

а) 50 г (0,23 моль) 1-(4'-амино-3'-цианофенил)-2-изопропилэтанола и 82,4 г (0,23 моль) (+)-0,0,-дibenзоил-D-винной кислоты при комнатной температуре растворяют в 500 мл метанола. Через некоторое время выкристаллизовывается гидрогентартрат аминоэтанола. Кристаллическую супензию продолжают перемешивать при комнатной температуре примерно в течение 2 ч, затем отсасывают, фильтровальный остаток промывают холодным метанолом и сушат при температуре 50°C до постоянства массы.

Выход 90 г (68,8% теории, в пересчете на используемый рацемат); т.пл. основания 162,8°C.

б) 50 г получаемого на стадии а) гидрогентартата супендируют 500 мл метанола и перемешивают при внутренней температуре колбы примерно 28°C в течение одного часа. Затем отсасывают, промывают незначительным количеством метанола и сушат при температуре 50°C до постоянства массы.

Выход 28,0 г (56%, в пересчете на смесь рацемата и энантиомеров).

Полученный таким образом гидрогентартрат переводят в основание аналогично примеру 1 в разбавленным аммиаком.

Выход 9,14 г (86% теории); т.пл. 145°C; $\alpha = -4,37^\circ$; $[\alpha]D^{20} = -31^\circ$, степень чистоты 98%.

Пример 3. Основание по примеру 2 обработкой фумаровой кислотой переводят в фумарат. Т.пл. 194,5°C. $[\alpha]D^{20} = 52,6^\circ$ (с = 10 в метаноле).

Рассчитано, %: С 60,60; Н 6,90; Н 15,10.

Найдено, %: С 60,63; Н 6,89; Н 14,92.

Фармакологический опыт

1. β -миметическое действие на скелетную мускулатуру.

Опыт провели по методу Боумэн и Нотт (Pharmacol. Rev. 21, 27 (1969)). Проверяли действие на напряжение неподвижно тетанически сокращающуюся камбаловидную мышцу наркотизированных кошек после внутривенной аппликации предлагаемого левовращающегося производного аминоэтанола по примеру 2; его соли по примеру 3 и известного рацемата.

Полученные при этом результаты сведены в табл. 1.

2. β -миметическое действие на гладкие мышцы бронха.

Оно определялось как бронхиолитическое действие по Концетту и Ресслеру (Arch. Exp. Path. Pharmakol. 195, стр. 71-74, 1940 г.) путем выделения вызванного ацетилхолином бронхоспазма у морской свинки после внутреннего введения предлагаемого левовращающегося производного аминоэтанола по примеру 2 и его соли по примеру 3. На основе достигаемого введением разных количеств исследуемого вещества торможения бронхоспазма путем линейного регрессионного анализа высчитывали ЭД₅₀ в качестве дозы, приводящей к 50%-ному торможению бронхоспазма. Эта доза составляла 0,27 мг/кг и 0,3 мкг/кг соответственно.

3. Острая токсичность

Опыт проводили на самках и самцах мышей массой 20-25 г после внутривенного

введения предлагаемого левовращающегося производного аминоэтанола по примеру 2 и его соли по примеру 3. На основе процента мышей, умерших в течение 14 дней после введения соответствующего вещества, по анализу Пробит высчитывали ЛД₅₀. Эта доза составляла 74,8 и 75,2 мг/кг соответственно.

4. Улучшающее функции животных действие.

Это действие предлагаемого левовращающегося производного аминоэтанола по примеру 2 и его соли по примеру 3 определяли в группах по 10 восьмимесячных ягнят, которые в течение 6 недель кормили кормом состава (в пересчете на 1 кг сухого вещества): 145 г сырого белка, 70 г сырой клетчатки, 17 г масла и 50 г сырого пепла, к которому добавляли соответственно 2 мг и 2,5 мг на 1 кг исследуемого вещества. Одновременно обеспечивали избыток корма по меньшей мере 10% за весь период опыта. Затем ягнят убивали и определяли приведенные в табл. 2 параметры.

Фармакологические опыты показывают, что предлагаемое соединение и его физиологически переносимые кислотно-аддитивные соли пригодны для лечения обструктивного изменения легкого, бронхиальной астмы, спастических бронхитидов, воспаления или предотвращения преждевременной родовой деятельности.

При этом отдельная доза для взрослых составляет от 0,01 до 50 мг, предпочтительно от 0,01 до 10 мг, по 2-4 раза в день. Кроме того, предлагаемое соединение или его физиологически переносимые соли в случае необходимости можно вырабатывать вместе с другими активными веществами в обычные препараты, такие как, например,

порошки, таблетки, драже, капсулы, суппозитории или супспензии.

Как видно из табл. 2, предлагаемое соединение можно использовать для сокращения нежелательных жировых отложений при откорме животных, т.е. для улучшения качества мяса откармливаемых животных как свин, крупного рогатого скота, овец и птицы. Предлагаемое соединение можно вводить животным орально или также неорально, например, в качестве добавки к корму или путем инъекции или также путем имплантата. При этом ежедневная доза составляет от 0,01 до 100 мг/кг, предпочтительно от 0,01 до 10 мг массы тела. Кроме того, предлагаемое соединение и его кислотно-аддитивные соли можно использовать для повышения производительности животных, т.е. для содействия и ускорения роста, повышения производительности молока и шерсти, а также для повышения привеса на единицу корма, качества тела убитых животных и для изменения соотношения мяса и жира в пользу мяса. Количество активного вещества, которое дают животным для достижения желательного эффекта, ежедневно составляет предпочтительно около 0,01 до 50 мг/кг, в частности от 0,01 до 25 мг/кг массы тела. Оптимальное количество активного вещества, а также срок введения предпочтительно зависит от вида животного, возраста, пола, состояния здоровья и вида кормления животных и это

может быстро определить каждым специалистом. Активное вещество дают животным обычными методами. Введение предпочтительно зависит от вида животного, поведения и состояния здоровья животных. Активное вещество дают орально или парентерально в виде пригодных препаратов или в чистом виде. В качестве оральных препаратов можно назвать порошки, грануляты, драже, пилюль, а также корм, предназначенные для смешивания с кормом препараты, препараты для подачи вместе с питьевой водой. Оральные препараты содержат активное вещество в концентрации от 0,01 ч/миллиард до 100%, предпочтительно от 0,01 ч/миллиард до 10%. В качестве парентеральных препаратов можно назвать инъекции в виде растворов, эмульсий и супспензий, а также имплантаты. Активное вещество может содержаться в препаратах и в смеси с другими активными веществами, минеральными солями, микроэлементами, витаминами, красителями, жирами или вкусовыми веществами. Концентрация активного вещества в готовом корме обычно составляет около 0,01 ч/миллиард до 50%, предпочтительно 0,1 до 10 ч/миллиард. Активное вещество можно добавлять к корму в виде смеси или кормовой концентрации.

(56) Патент США № 4119710, кл. A 61 K 31/04, 1978.

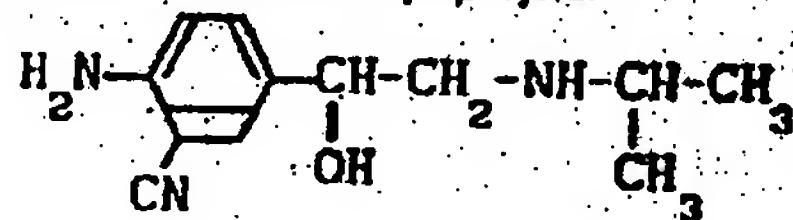
Таблица 1

Исследуемое вещество	Доза, мг на кг	Число опытов	Снижение напряжения, %	
			x	стандартное отклонение
Изомер по примеру 2	0,5	5	42,1	6,0
Соль по примеру 3	1	5	42,4	6,3
Известный рацемат	0,5	5	38,3	10,8

Таблица 2

	Контроль	Предлагаемое левовращающееся производное аминоэтанола по примеру 2	Соль по примеру 3
Первоначальная масса, кг	34,4	34,2	34,2
Конечная масса, кг	45,4	48,0	48,2
Привес, г в день	259	324	328
Привес, г на 1 кг корма	190	220	223
Масса тела убитого ягненка, кг	22,8	24,1	24,2
Состав ткани тела убитого ягненка, г на 1 кг (без костей):			
вода	501	557	561
жир	348	252	249
белок	140	171	175

Формула изобретения
 $(-)\text{-1-(4'-Амино-3'-цианофенил)-2-изопропиламиноэтанол}$ формулы



или его физиологически переносимая кислотно-аддитивная соль, обладающие β -метатическим и улучшающим функции животных действиями.

5

Редактор Т.Никольская

Составитель В.Назима
Техред М.Маргентал

Корректор О.Густи

Заказ 3213

Тираж

Подписьное

НПО "Поиск" Роспатента
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., 4/6

3/3,AB/1

DIALOG(R) File 351:Derwent WPI
(c) 2008 Thomson Reuters. All rts. reserv.

0005713512

WPI ACC NO: 1991-327060/

Related WPI Acc No: 1994-103123

XRAM Acc No: C1991-141220

(-)-1-(4'-Amino-3'-cyanophenyl)-2-iso-propyl-amino-ethanol - for treating fatty degeneration, obstructive lung disorders, allergic bronchial asthma, spastic bronchitis and premature labour

Patent Assignee: BOEHRINGER INGELHEIM (BOEH); BOEHRINGER INGELHEIM INT GMBH (BOEH); BOEHRINGER INGELHEIM VETMEDICA (BOEH); BOEHRINGER INGELHEIM VETMEDICA GMBH (BOEH)

Inventor: DUERR A; DURR A; DYURR A; ENGELGHARDT G; ENGELHARDT G; QUIRKE J F ; RESEMAN V; RESEMANN W

34 patents, 32 countries

Patent Family

Patent		Application					
Number	Kind	Date	Number	Kind	Date	Update	
EP 455155	A	19911106	EP 1991106774	A	19910426	199145	B
DE 4014252	A	19911107	DE 4014252	A	19900504	199146	E
AU 199176111	A	19911107				199201	E
NO 199101746	A	19911105				199203	E
CA 2041818	A	19911105				199205	E
CS 199101292	A	19911112				199205	E
FI 199102151	A	19911105				199207	E
PT 97544	A	19920131				199210	E
JP 4225944	A	19920814	JP 1991100832	A	19910502	199239	E
HU 60999	T	19921130	HU 19911502	A	19910503	199302	E
ZA 199103337	A	19930127	ZA 19913337	A	19910503	199310	E
TW 197415	A	19930101	TW 1991103440	A	19910501	199324	E
US 5248695	A	19930928	US 1991693760	A	19910430	199340	E
AU 645313	B	19940113	AU 199176111	A	19910429	199408	E
RU 2002737	C1	19931115	SU 5010409	A	19911218	199410	E
US 5292753	A	19940308	US 1991693760	A	19910430	199410	E
			US 199381996	A	19930623		
NO 174803	B	19940405	NO 19911746	A	19910503	199417	E
US 5395957	A	19950307	US 1991693760	A	19910430	199515	E
			US 199381996	A	19930623		
			US 1993166584	A	19931214		
EP 455155	B1	19950712	EP 1991106774	A	19910426	199532	E
DE 59105957	G	19950817	DE 59105957	A	19910426	199538	E
			EP 1991106774	A	19910426		
ES 2075255	T3	19951001	EP 1991106774	A	19910426	199545	E
IL 98030	A	19951231	IL 98030	A	19910502	199614	E
NZ 238032	A	19960227	NZ 238032	A	19910503	199614	E
IE 69017	B	19960724	IE 19911507	A	19910503	199644	E
US 5648386	A	19970715	US 1991693760	A	19910430	199734	E
			US 199381996	A	19930623		
			US 1993166584	A	19931214		
			US 1994346105	A	19941129		
SG 45439	A1	19980116	SG 19968586	A	19910426	199812	E
HU 214335	B	19980302	HU 19911502	A	19910503	199821	E
SK 279258	B6	19980805	CS 19911292	A	19910503	199840	E
IE 80651	B	19981104	IE 1995792	A	19910503	199906	E
JP 2944777	B2	19990906	JP 1991100832	A	19910502	199942	E

CZ 286389	B6	20000315	CS 19911292	A	19910503	200021	E
KR 183024	B1	19990515	KR 19917085	A	19910502	200053	E
FI 109600	B1	20020913	FI 19912151	A	19910503	200264	E
CA 2041818	C	20030211	CA 2041818	A	19910503	200321	E

Priority Applications (no., kind, date): DE 4014252 A 19900504

Patent Details

Number	Kind	Lan	Pg	Dwg	Filing	Notes
EP 455155	A	EN	17	0		
Regional Designated States,Original: AT BE CH DE ES FR GB GR IT LI LU NL SE						
CA 2041818	A	EN				
JP 4225944	A	JA	10			
ZA 199103337	A	EN	32			
TW 197415	A	ZH				
US 5248695	A	EN	7			
AU 645313	B	EN			Previously issued patent	AU 9176111
RU 2002737	C1	RU	5	0		
US 5292753	A	EN	7	0	Division of application	US 1991693760
					Division of patent	US 5248695
NO 174803	B	NO			Previously issued patent	NO 9101746
US 5395957	A	EN	87	0	Division of application	US 1991693760
					Division of application	US 199381996
					Division of patent	US 5248695
					Division of patent	US 5292753
EP 455155	B1	DE	5	0		
Regional Designated States,Original: AT BE CH DE DK ES FR GB GR IT LI LU NL SE						
DE 59105957	G	DE			Application	EP 1991106774
					Based on OPI patent	EP 455155
ES 2075255	T3	ES			Application	EP 1991106774
					Based on OPI patent	EP 455155
IL 98030	A	EN				
NZ 238032	A	EN				
IE 69017	B	EN				
US 5648386	A	EN	7	0	Division of application	US 1991693760
					Division of application	US 199381996
					Division of application	US 1993166584
					Division of patent	US 5248695
					Division of patent	US 5292753
					Division of patent	US 5395957
SG 45439	A1	EN				
HU 214335	B	HU			Previously issued patent	HU 60999
SK 279258	B6	SK			Previously issued patent	CS 9101292
IE 80651	B	EN				
JP 2944777	B2	JA	10		Previously issued patent	JP 04225944

CZ 286389	B6 CS	Previously issued patent CS 9101292
FI 109600	B1 FI	Previously issued patent FI 9102151
CA 2041818	C EN	

Alerting Abstract EP A

(-)-1-(4'-amino-3'-cyanophenyl)-2-isopropylamino-ethanol (I) and its acid addn. salts is new.

USE/ADVANTAGE - Racemic (I) is known is an analgesic, uterus spasmodolytic and antispasmodic for transversely striated muscles esp. with beta₂-mimetic and/or beta₁ blocking properties. (I) is the more effective enantiomer e.g. ED₅₀ = 0.27 mg/kg compared to 31.30 ug/kg for the (+)-isomer when tested for broncholytic effect in guinea pigs. (I) is also less toxic (LD₅₀ = 74.8 mg/kg) than the (+)-isomer (LD₅₀ = 86.3 mg/kg). (I) can be used in the treatment of fatty degeneration, obstructive lung changes, allergic bronchial asthma, spastic bronchitides, inflammations or premature labour (I) can also be used in animal husbandry to reduce undesired fatty deposits and to increase the quality of the meat e.g. of pigs, cattle, sheep and poultry and to accelerate the growth and milk and wool prodn. of animals, and to increase utilisation of feedstuff. Suitable daily doses are 0.01-50 micron g/kg.

Equivalent Alerting Abstract US A

Optical resolution of 1-(3-cyano-4-aminophenyl)-2-(isopropylamino)ethanol, Cimaterol'', comprises dissolving the racemate (1 mol) in a soln. of an optically active dibasic acid (1 or 2 mol), e.g. (-)-O,O-dibenzoyl-L- or -D-tartaric acid, at 25-30 C; on standing, the diastereomeric salts crystallise selectively, and the crystals are collected, then decomposed to recover the enantiomer (at least 90, pref. at least 94% purity).

USE - The (-)-enantiomer has lipolytic activity and is an animal fodder additive that reduced fat deposition.

Equivalent Alerting Abstract US A

A new cpd. to treat obesity, obstructive lung disorders, allergic bronchial asthma, spastic bronchitis, inflammation or premature labour comprises (-)-1-(4'-amino-3'-cyano-phenyl)-2-isopropylaminoethanol or its salt. ((-)-cimaterol). The action is by beta-mimetic effect on smooth muscle or the L-enantiomer. Adult dosage is 0.01-50 (0.01-10) mcg 2-4/day. Used in animal feeds.

ADVANTAGE - Optical resolution of the racemate by forming a salt with a dibasic auxillary acid e.g. dibenzoyl-L-tartaric acid, gives the L-enantiomer which is more than 100 times more effective than the D-enantiomer.

Equivalent Alerting Abstract US A

Prepn. of (-)-1-(4'-amino-3'-cyano-phenyl)-2-isopropylamino-ethanol ((-)-cimaterol) and the (+)-enantiomer by fractional crystallisation comprises reacting the racemic cpd. with an optically active auxiliary acid and sepg. the two diastereoisomeric salts formed by fractional crystallisation. The salts are converted to the optically active pure enantiomers. The racemate is reacted with at least 2 equivs. of (-)-O,O'-dibenzoyl-L-tartaric acid, (+)-O,O'-dibenzoyl-D-tartaric acid, (-)-O,O'-ditolyl-L-tartaric acid, or (+)-O,O'-ditolyl-D-tartaric acid in a suitable solvent at 20-30 (25-30) deg.C for up to 2 hrs. to produce a

diastereomeric salt having an optical purity of at least ee=90(94)%.

USE - (-)-cimaterol but not the (+)-enantiomer has beta-mimetic action on smooth muscle esp. of bronchus and uterus with anti-spasmolytic and antispastic effects and also on fat cells and is used for treating obesity, obstructive lung disorders, asthma, bronchitis, inflammation, and premature labour. Also in animal feeds for improving meat quality. Adult dose is 0.01-50(0.01-10)mcg/day or 0.01-100(0.01-10)mcg/kg/day in feedstuffs or by injection.

Original Publication Data by Authority

Original Abstracts:

The invention relates to the separation of cimaterol enantiomers, to (-)-cimaterol, to its addition salts and to a process for their preparation and their use as medicaments or performance promoters.

The invention relates to the separation of enantiomers, of cimaterol, (-)-cimaterol, the addition salts thereof and processes for preparing them and their use in pharmaceutical compositions and animal feeds.

The invention relates to the separation of enantiomers of cimaterol, (-)-cimaterol, the addition salts thereof and processes for preparing them and their use in pharmaceutical compositions and animal feeds.

The invention relates to the separation of enantiomers of cimaterol, (-)-cimaterol, the addition salts thereof and processes for preparing them and their use in pharmaceutical compositions and animal feeds.

The invention relates to the separation of enantiomers of cimaterol, (-)-cimaterol, the addition salts thereof and processes for preparing them and their use in pharmaceutical compositions and animal feeds.

Basic Derwent Week: 199145